

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-135724- -3	FECHA: 2015-12-17 14:58:00
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-135724- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15280
 Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/066468				
Fecha de Presentación Internacional	23/11/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 14-135724-00000-0000	24/Junio/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-135724-00000-0000	24/Junio/2014
	Radicado N° 14-135724-00002-0000	24/Noviembre/2014
Prioridad:	US 61/563,466	23/Noviembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

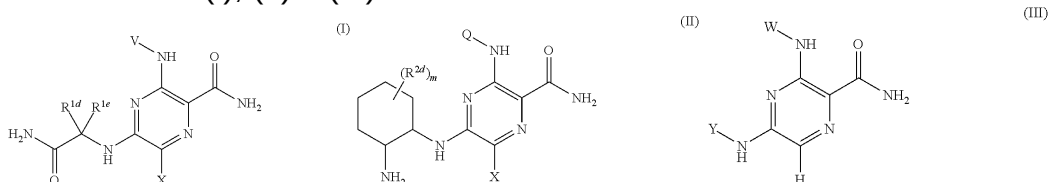
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10)

reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 49 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 14-135724-00002-0000).

Título de la solicitud: “INHIBIDORES DE PIRAZINA CINASA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos compuestos compuestos que inhiban selectivamente la cinasa Syk, así como también de métodos para tratar afecciones en un paciente, tal como la reestenosis y/o inflamación que se puede beneficiar de dicha inhibición.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de inhibidores de Syk así como también métodos para su preparación y uso, y a composiciones farmacéuticas que los contienen. Los compuestos proporcionados presentan la fórmula (I), (II) o (III):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/4965.

4. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud dado que hace referencia de forma mezclada al núcleo de los compuestos y su actividad, por lo que se podría pensar que son compuestos que inhiben una enzima quinasa que fosforila compuestos de pirazina, el cual no es el caso. De otro lado, se menciona de forma general el núcleo de pirazina, el cual relacionan todos aquellos compuestos que comprenden dicho núcleo, sin embargo no todos ellos hacen parte del objeto de la solicitud. Se sugiere modificar el título de la solicitud, teniendo en cuenta que esta divulga compuestos derivados de 3,5-diamino-pirazin-2-carboxamida que actúan como inhibidores de la quinasa Syk.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes y dependientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se sugiere limitar el número de reivindicaciones.

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque la expresión “*opcionalmente sustituido*” no es limitativa, por lo que no permiten comprender los alcances de la materia reclamada. Se sugiere a la solicitante eliminar este término del capítulo reivindicatorio. Lo mismo es aplicable a las reivindicaciones 14 y 25.
- 2- Las reivindicaciones 14 y 25 no son claras, porque, a pesar de compartir características técnicas esenciales, es decir a pesar de reclamar el mismo conjunto de estructuras, son independientes entre sí (ver por ejemplo la definición del sustituyente Y, numeral “b”). En este orden de ideas se sugiere a la solicitante modificar las dependencias de dichas reivindicaciones.
- 3- La reivindicación 42 no es clara porque se refieren a los compuestos reclamados usando para ello la expresión “*compuestos de los ejemplos o tablas*” que se refiere a la descripción, la cual no es aceptable porque las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas. De esta forma se sugiere a la solicitante eliminar la referencia

- 4- Las reivindicaciones 43 y 48 no son claras porque al tratarse de composiciones es necesario definir sus componentes de acuerdo a su estructura, nombre IUPAC o Denominación común internacional, por lo que el término “*portador o diluyente farmacéuticamente aceptable*” no es admisible. Así mismo, la reivindicación debe definir las proporciones o concentraciones de los componentes presentes en dicha composición.
- 5- Las reivindicaciones 44 y 49 no son claras, ni están soportadas en la descripción, porque:
 - No definen las características de los kits reclamados. Se le recuerda a la solicitante que este tipo de productos deben caracterizarse por medio de las definición de la identidad y las proporciones de los componentes en cada una de las composiciones que lo conforman, y que la inclusión de instrucciones que indiquen la forma de uso del kit, se consideran referencias implícitas a usos, los cuales son considerados como materia no patentable. Se sugiere incluir las características de los elementos que conforman el kit.
 - La descripción no presenta sustento para esta reivindicación, ya que no se evidencia el desarrollo de kits con estas características. Se sugiere limitar la solicitud a las modalidades que han sido ensayadas o producidas, es decir que se encuentran sustentadas.

Las reivindicaciones 1, 14 y 25 no son concisas porque las definiciones de V, Q, W, X, Y, R^{1a}-R^{1e}, R^{2a}-R^{2d}, R^{3a}-R^{3h}, son géneros funcionales por lo que extienden la solicitud a una gran variedad de compuestos que no se encuentran sustentados en la descripción, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
V y sus sustituyentes	

Q y sus sustituyentes	
W y sus sustituyentes	
Y	
R ^{1d} /R ^{1e}	Isopropilo, , Metilo, ciclopropilo, -CH ₂ CF ₃ , , -CH ₂ CH ₃ , -CH ₂ C ₆ H ₅ , -C ₆ H ₅ , , juntos forman ciclobutilo,
R ^{2d}	-H, -F

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, porque se han identificado 2 grupos inventivos diferentes.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Grupo Inventivo I: Compuestos de fórmula (I) en los cuales el grupo amino en posición 5 del anillo de pirazina se encuentra sustituido por un grupo $-C(R_{1d})$ (R_{1d})-C(=O)-NH₂ reivindicaciones 1 a 13 y 46-49 totalmente; 42 - 45 parcialmente.
2. Grupo Inventivo II: Compuestos de fórmulas (II) y (III) en los cuales el grupo amino en posición 5 del anillo de pirazina se encuentra sustituido por un grupo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo. Reivindicaciones 14-24, 26, 27, 30-33 totalmente; 25 (numerales a, b, e, f, g y h) y 34- 45 parcialmente.
3. Grupo Inventivo III: Compuestos de fórmulas (II) y (III) en los cuales el grupo amino en posición 5 del anillo de pirazina se encuentra sustituido por un grupo alquilamino. Reivindicaciones 28 y 29 totalmente; 25 (numerales c y d) y 34- 45 parcialmente.

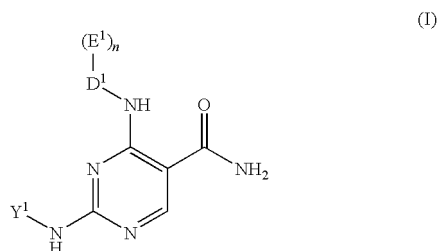
Se le sugiere a la solicitante realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención. La solicitante también puede restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 23 de noviembre de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

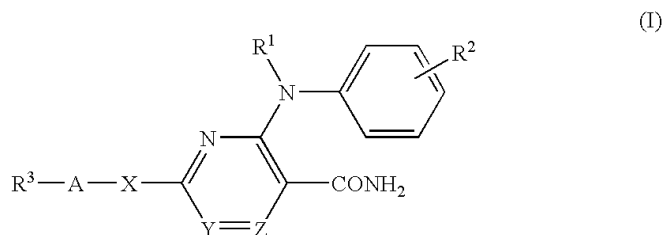
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20100048567	"Inhibitors of syk and JAK protein kinases"	25/Febrero/2010
D2	US 6797706	"Heterocyclecarboxamide derivative"	28/Septiembre/2004
D3	US 20090270418	"Pyrazole pyrazine amine compounds as kinase inhibitors, compositions thereof and methods of treatment therewith"	29/Octubre/2009

El documento D1¹ divulga compuestos que tienen actividad como inhibidores de la actividad de Syk quinasa y JAK quinasa, así como métodos su preparación y uso, intermediarios y a composiciones farmacéuticas que los contienen (Pág. 4, Párr. [0029]).

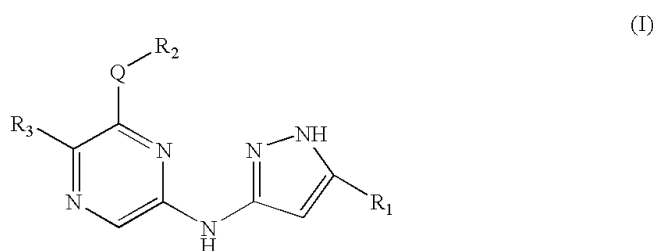


¹<https://www.google.com.co/patents/US20100048567>

El documento D3² divulga compuestos derivados de heterociclocarboxamida que presentan la fórmula general I o sus sales farmacéuticamente aceptables los cuales actúan como inhibidores de Syk (Pág. 4, Párr. [0012] - [0014]).



El documento D3³ divulga compuestos derivados pirazolo pirazina amina que presentan la fórmula (I), sus sales farmacéuticamente aceptables útiles para el tratamiento de condiciones inflamatorias, inmunológicas, neurodegenerativas, cáncer, o condiciones tratables o prevenibles por la inhibición de la vía IKK (Col. 3, líneas 30-50).



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Para el Grupo Inventivo I

Nivel inventivo (Art 18 D486)

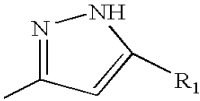
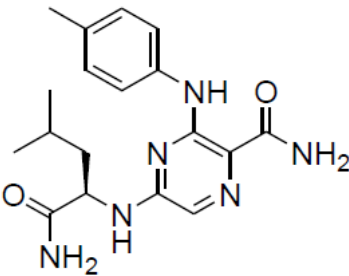
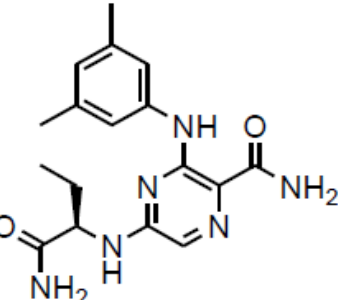
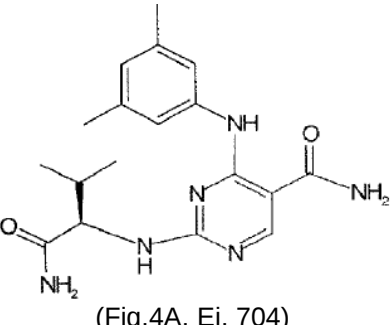
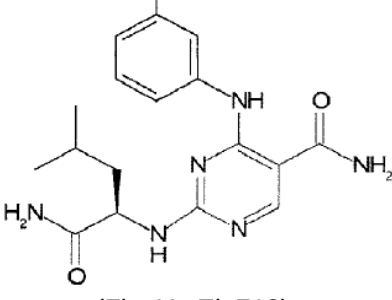
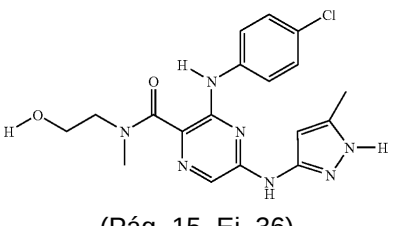
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Radicado N°. 14-135724-00002-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto de fórmula (I): O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo Donde X es H o halo	Compuestos de fórmula (I): Donde Y¹ es m es 1, 2 o 3 (Pág. 17, Párr. [0246])	Un compuesto de fórmula (I) (Reivindicación 1) Donde Q es un enlace directo o NH R³ es H, CN, C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)OR⁹, o C(O)R¹¹;
V se selecciona de un grupo conformato por: a) heteroarilo	D¹ Se selecciona de un grupo que comprende:	R² cicloalquilo; arilo o heterociclilo

2 <https://www.google.com.co/patents/US20090270418>

3 <https://www.google.com.co/patents/US6797706>

Características esenciales	D1	D3
b) cicloalquilo c) heterociclilo d) arilo sustituido por R ^{1b}	(a) Fenilo sustituido con un grupo heteroarilo R ⁵ (b) naftilo (c) cicloalquilo C ₃ -C ₈ (d) heteroarilo biciclico (e) heterociclilo	
R ^{1b} se selecciona entre el grupo que consiste en C ₁₋₈ alquilo, C ₃₋₈ cicloalquilo, C ₁₋₈ alcoxi, C ₃₋₈ cicloalcoxi, hidroxialquilo, C ₁₋₈ alquilo, C ₁₋₈ alcoxialquilo, haloalquilo, C ₁₋₈ alquilamino, C ₁₋₈ dialquilamino, haloalquilaminocarbonilo, C ₁₋₈ alquilaminocarbonilo, C ₁₋₈ dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilo, heterociclilcarbonilo, C ₁₋₈ alquilcarbonilamino, C ₁₋₈ alquilsulfonilo, aminosulfonilo, C ₃₋₈ cicloalquilo, C ₁₋₈ alquilcarbonilpiperadinyl, morfolinilo, fenilo, y heteroarilo.	(E ¹) _n se selecciona de un grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, tioalquilo, aminocarbonilo, alcoxycarbonilalqueno, alcoxycarbonilalcoxi, alcoxycarbonilamino, oxo, halo, ciano, haloalquil, haloalcoxi, aminosulfonil, heteroarilosulfonil, amino, hidroxilo, arilalqueno, fenilo, aminoalquilo, aminocicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo y heterociclilalqueno. donde n es 0,1,2,3 o 4	alquilo C ₁₋₆ ; ciano; halógeno; alcoxi C ₁₋₆ ; ariloxi; acilamino; aminocarbonilo; urea; alquilsulfonilamino C ₁₋₄ ; NR ₂ ⁴ ; C(O)OR ⁵ ; C(O)R ⁶ ; OC(O)R ⁷ ; NRC(O)OR ⁸ ; o un heterociclilo sustituido o no sustituido;
R ^{1d} se selecciona de entre el grupo que consiste en hidrógeno, cicloalquilo C ₃₋₈ , cicloalquilo C ₃₋₈ alqueno C ₁₋₈ , alquilo C ₁₋₈ , arilo, alcoxi C ₁₋₈ alqueno C ₁₋₈ , haloalquilo C ₁₋₈ alquilo, C ₁₋₈ alquilsulfonil C ₁₋₈ alqueno, y C ₁₋₈ alquilsulfonil C ₁₋₈ alqueno arilalqueno, heteroarilo, heteroaril y C ₁₋₈ alqueno	R ^{1a} y R ^{1b} se seleccionan independientemente de un grupo que consiste de H, alquilo, hidroxialquilo, amino, alquilamino, alcoxycarbonilaminoalqueno, cicloalquilo, heteroarilo, alquilocicloalquilo, alquiltioalquilo, alquilsulfonilo,	
R ^{1e} es hidrógeno o junto con R ^{1d} y el átomo de carbono al que están unidos para formar un cicloalquilo C ₃₋₈ .		
Comparación de ejemplos específicos		
 Pág. 231, Ej. 69  Pág. 236, Ej. 77	 (Fig. 4A, Ej. 704)  (Fig. 4A, Ej. 718)	 (Pág. 15, Ej. 36)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de pirimidin-5-carboxamida que actúan como inhibidores de Syk y JAK quinasas, así como composiciones que los comprenden (Pág. 1, Párr. [0002]).

La diferencia entre los compuestos reclamados de acuerdo a la reivindicación 1 y aquellos divulgados por el documento D1, consiste en la estructura del núcleo central heterocíclico, dado que en el compuesto reclamado corresponde a 2,6-diamino pirazin-3-carboxamida, mientras que en los compuestos divulgados por el documento D1 este es 2,4-diamino pirimidin-5-carboxamida.

No existe evidencia de que exista un efecto técnico asociado a la sustitución del anillo de pirimidina por uno de pirazina, en la actividad inhibitoria sobre la quinasa Syk, teniendo en cuenta que los rangos de valores para IC₅₀ encontrados en el documento D1 (Pág. 228, Párr. [1838]) se encuentran dentro del mismo orden de magnitud que los reclamados por la solicitud (Pág. 457), ya que los compuestos más potentes tienen actividad por debajo de 0.0001μM.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la solicitud en estudio se puede considerar como la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de Syk alternativos a los divulgados por el documento D1.

Sin embargo, compuestos que comprenden un núcleo central de 2,6-diamino-pirazin-3-carboxamida que actúan como inhibidores de quinasas, se encuentran divulgados en el documento D3, el cual se refiere a compuestos de fórmula (I), sus sales farmacéuticamente aceptables útiles para el tratamiento de condiciones inflamatorias, inmunológicas, neurodegenerativas, cáncer, o condiciones tratables o prevenibles por la inhibición de la vía IKK (Col. 3, líneas 30-50), de manera particular el documento señala la utilidad de estos compuestos en el tratamiento de enfermedades mediadas por Syk (Pág. 76, Párr. [0113]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, sustituiría el anillo de pirimidina en el compuesto del documento D1 por un anillo de pirazina de acuerdo a lo mostrado en el documento D3, llegando así al objeto de la reivindicación 1, por lo que la materia allí reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 13 y 46 a 49 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

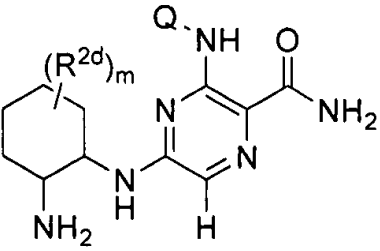
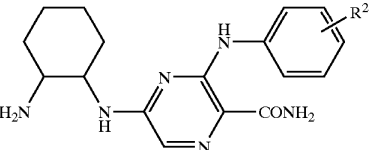
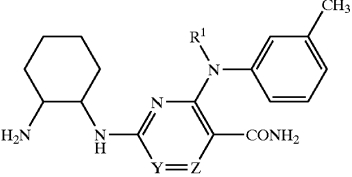
Conclusión:

Las reivindicaciones 1 – 13 y 46 a 49 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18)

Para el grupo inventivo 2

La reivindicación 14 consiste en: *“Un compuesto de fórmula (II) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”* (Radicado N°. 14-135724-00002-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula (II):  dónde m es 1, 2, 3, 4 o 5 O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	Compuestos de fórmula:  (Col. 28, Tabla 9)  (Col. 30, Tabla 11, compuestos 316-317, donde Z es N)
Q se selecciona de un grupo conformado por: a) heteroarilo b) cicloalquilo c) heterociclilo d) arilo sustituido por R^{2b}	Fenilo sustituido
R^{2b} se selecciona entre el grupo que consiste en C₁₋₈alquilo, C₃₋₈cicloalquilo, C₁₋₈alcoxi, C₃₋₈cicloalcoxi, hidroxialquilo, C₁₋₈alcoxialquilo, haloalquilo, C₁₋₈alcoxi, amino, C₁₋₈alquilamino, C₁₋₈dialquilamino, halo, haloalquilaminocarbonilo, C₁₋₈alquilaminocarbonilo, C₁₋₈dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilo, heterociclicarbonilo, C₁₋₈alquilcarbonilamino, C₁₋₈alquilsulfonilo, aminosulfonilo, C₃₋₈cicloalquilo, C₁₋₈alquilcarbonilpiperidinyl, morfolinilo, fenilo, y heteroarilo	R² es: BR, Cl, -CH₂OH, -NH₂, -SMe, -Ofenilo, -OMe, -Me, -Et, -Propilo, -Butilo, 2,3 -OCH₂O, 3,4(CH=CH-CH=CH)CH₃
R^{2d} es halógeno	-H

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 14 porque divulga compuestos derivados heterociclo-carboxamida que actúan como inhibidores de Syk quinasa, así como composiciones que los comprenden (Col. 3, líneas 32-42).

La diferencia entre los compuestos reclamados de acuerdo a la reivindicación 14 y aquellos divulgados por el documento D2, consiste en la sustitución sobre el grupo 2-amino-ciclohexilo, puesto que en los compuestos reclamados este se encuentra sustituido por halógeno, mientras que en los compuestos divulgados en la tablas 9, 10 y 11 del documento D2 este se encuentra no sustituido.

No existe evidencia de que exista un efecto técnico inesperado asociado a la sustitución del anillo de pirimidina por uno de pirazina, en la actividad inhibitoria sobre la quinasa Syk, teniendo en cuenta que los rangos de valores para IC₅₀ encontrados en D2 (Col. 12, línea 65) se encuentra entre los valores presentados en la solicitud (Pág. 457).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la solicitud en estudio se puede considerar como la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de Syk alternativos a los divulgados por el documento D2.

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia conoce la relación de bioisosterismo clásico que existe entre H y F⁴.

4 Nicholas A. Meanwell. Synopsis of Some Recent Tactical Application of Bioisosteres in Drug Design. J. Med. Chem., 2011, 54 (8), pp

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, sustituiría el anillo de 2-amino-ciclohexilo en los compuestos del documento D2 con átomos de F, llegando así al objeto de la reivindicación 14, por lo que la materia allí reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 14 de acuerdo a lo divulgado en el documento D2, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 14-24-27, 30-33 y 34- 45 parcialmente no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 14 – 45 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20100048567	1 – 13 y 46 a 49	Nivel Inventivo
D2	US 6797706	14-24-27, 30-33 y 34- 45	Nivel Inventivo
D3	US 20090270418	1 – 13 y 46 a 49	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-12-22

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO 14-135724-00002-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA						
Palabras clave utilizadas		Syk inhibitors pyrazine				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61K31/4965				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Espacenet		Patbase		
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	30/05/2013	US5691364		Nivel inventivo		X
		US6797706	14-45	Nivel inventivo	X	
		US20090270418	1-49	Nivel inventivo	X	
		US20100190980		Nivel inventivo		X
		US20110166161		Nivel inventivo		X
USPTO	13/08/2013	US6797706	14-45	Nivel inventivo	X	
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
US 20100048567						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
N/A						